Medicatieleidraad IBD

Auteur: Nurses Inflammatory Bowel Disease (NIBD)
Geaccordeerd door: commissie IBD van de NVMDL

Nurses IBD

De door de NIBD en NVMDL gepubliceerde leidraad en standpunten zijn met name bedoeld ter ondersteuning van de dagelijkse praktijk voor medische hulpverleners werkzaam binnen het MDL aandachtsgebied inflammatoire darmziekten. Op basis van goed hulpverlenerschap kan van de leidraad en standpunten worden afgeweken. De inhoud van de leidraad en inzichten kunnen wijzigen in de loop van de tijd en zijn zoveel mogelijk gebaseerd op de adviezen vanuit de richtlijn en het farmacotherapeutisch kompas en/of SMPC aangevuld met "expert opinions". Ieder jaar zal wordt gekeken of de leidraad voor een bepaald medicament moet worden aangepast. De NIBD en de NVMDL-IBD wijzen er op dat aan de inhoud van deze uitgave geen rechten of plichten kunnen worden ontleend. Een leidraad is geen wettelijke voorschrift.

Ozanimod

Merknamen (uit FK)	
Zeposia® capsule 0,23 mg, 0,46 mg en 0,92 mg	
Werking (+ afgiftelocatie)	
Immunosuppressivum, sfingosine-1-fosfaat (S1P)-receptormodulator. De S1P-receptoren zijn verdeeld in vijf subtypen: S1PR 1-5 en ozanimod bindt selectief aan S1P-receptor subtype1 en subtype5. Als een functionele antagonist op de S1P1-receptoren op lymfocyten, zorgt het ervoor dat lymfocyten niet meer uit de lymfeknopen kunnen treden. Dit vermindert de hercirculatie van lymfocyten naar de bloedbaan en daarmee de lymfocyten die bijdragen aan de darmontsteking.	
Indicatie	**Contra-indicaties**
Colitis ulcerosa: • Matig tot ernstig actieve colitis ulcerosa (CU) die ontoereikend reageerden op, niet meer reageerden op, of intolerantie vertoonden voor conventionele therapie of een biologisch geneesmiddel.	• Een immunodeficiëntie toestand die leidt tot een verhoogd risico op systemische opportunistische infecties; • Ernstige actieve infecties, actieve chronische infecties zoals hepatitis en tuberculose; • Actieve maligniteiten; • Ernstige leverfunctiestoornis (Child-Pugh-klasse C); • Myocardinfarct (MI), instabiele angina pectoris, beroerte, transiënte ischemische aanval (TIA), gedecompenseerd hartfalen waarvoor ziekenhuisopname was vereist of hartfalen klasse III/IV volgens de New York Heart Association (NYHA) in de afgelopen 6 maanden; • Een voorgeschiedenis of aanwezigheid van tweedegraads AV-blok type II of derdegraads AV-blok of sicksinussyndroom, tenzij de patiënt een functionerende pacemaker heeft;

	• Tijdens de zwangerschap en bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen effectieve anticonceptie gebruiken; • Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de hulpstoffen.

Dosering

Ozanimod dient geleidelijk opgehoogd te worden tot de uiteindelijke onderhoudsdosering:

- Dag 1-4: 1 dd 1 capsule van 0,23 mg.
- Dag 5-7: 1 dd 1 capsule van 0,46 mg.
- Dag 8 en verder: 1 dd 1 capsule van 0,92 mg.

De startdosering (dag 1 t/m 7) is beschikbaar in een speciale startverpakking.

De opbouw dient opnieuw ingezet te worden wanneer de behandeling wordt onderbroken gedurende:

- ≥ 1 dag tijdens de eerste 14 dagen
- > 7 opeenvolgende dagen tussen dag 15 en 28
- > 14 opeenvolgende dagen na dag 28

Therapeutisch effect

< 10 weken; maximaal 20 weken

Bijwerkingen (meest relevant, zie voor volledig overzicht het FK)

- Zeer vaak (>10%): nasofaryngitis, lymfopenie
- Vaak (1-10%): faryngitis, virale luchtweginfectie, UWI. Herpes zoster/simplex. Hoofdpijn. Perifeer oedeem. Bradycardie, hyper/hypotensie. Verhoogd ALAT, gGT, bilirubine. Abnormale longfunctietest.

Interacties (zie voor volledig overzicht het FK)

- Gemfibrozil en clopidogrel kunnen de hoeveelheid ozanimod in het bloed laten stijgen met 47-69%.
- Rifampicine kan de hoeveelheid ozanimod in het bloed met 60% verlagen
- MAO-B remmers (selegiline, fenelzine) kunnen de hoeveelheid ozanimod in het bloed verlagen
- Bij gebruik van ozanimod na switchen vanaf andere immunosuppressiva dient rekening te worden gehouden met de halfwaardetijd en werkingsmechanisme om een additief effect te vermijden
- Gelijktijdig gebruik met een β-blokker of calciumantagonist kan de hartfrequentie en atrioventriculaire geleiding extra verlagen, wees hier dus voorzichtig mee!

Waarschuwingen en voorzorgen

Vermijd gelijktijdige niet-corticosteroïde immunosuppressieve, immunomodulerende en anti-neoplastische therapie vanwege additieve immuuneffecten.
Vermijd onbeschermde blootstelling aan zonlicht. Bij behandeling met ozanimod mogen patiënten geen gelijktijdige fototherapie met UV-B straling of PUVA-fotochemotherapie ondergaan.
Geen vaccinaties met levend verzwakt vaccin

Vaccinaties

Zie Richtlijn Vaccinatie bij chronisch inflammatoire aandoeningen - mei 2019.pdf (mdl.nl)

Fertiliteit, zwangerschap en lactatie (zie ook richtlijn IBD, subhoofdstuk zwangerschap op mdl.nl)

- Fertiliteit en zwangerschap: effectieve anticonceptiemiddelen moeten gegeven worden tijdens en gedurende 3 maanden na staken behandeling. Er is een risico voor de foetus waardoor ozanimod gecontra-indiceerd is tijdens de zwangerschap en bij vrouw die zwanger kunnen worden en geen effectieve anticonceptie gebruiken.
- Fertiliteit man: onvoldoende gegevens
- Lactatie: gebruik wordt afgeraden

(Lab)controle tijdens gebruik medicatie (evt aansluiten bij schema ICC register)	
Voorafgaand aan therapie	

• Hb, MCV, leukocyten + machine differentiatie, trombocyten
• Kreatinine + eGFR
• ASAT, ALAT, alkalisch fosfatase, gamma-GT, bilirubine (totaal)
• Indien laag Hb: ferritine en transferrineverzadiging
• Feces calprotectine
• ECG (recent), bloeddruk en hartslag
• Hepatitis B en C screening
• TBC-screening: screening op latente TBC is niet nodig, wel gecontra-indiceerd bij actieve TBC (bij twijfel hierover, of risicofactoren, screening dus wel overwegen).
• Screening op varicella zoster IgG/IgM: *Het wordt aanbevolen om vóór aanvang van de behandeling met ozanimod patiënten zonder bewezen immuniteit voor varicellazostervirus (VZV) te vaccineren tegen VZV.*
• HCG (uitsluiten zwangerschap)
 	
• Indien er sprake is van DM, uveïtis of een retina-aandoening in de voorgeschiedenis wordt een oogheelkundig onderzoek aanbevolen
• Cardioloog dient in consult gevraagd (ook voor beste monitoringsstrategie) te worden voor start behandeling indien patiënt:
  ○ Een voorgeschiedenis van hartstilstand, cerebrovasculaire ziekte, ongecontroleerde hypertensie of ernstige onbehandelde slaapapneu, recidiverende syncope of symptomatische bradycardie heeft
  ○ Een reeds bestaande significant verlengde QT interval (QTc ≥500 msec) of andere risico's op een verlengde QT tijd heeft en patiënten die andere geneesmiddelen dan bètablokkers en calciumkanaalblokkers gebruiken die bradycardie kunnen versterken
  ○ Behandeld wordt met antiaritmica van klasse Ia (bijv. kinidine, disopyramide) of klasse III (bijv. amiodaron, sotalol).
 	
Een eerste dosis monitoring is nodig indien er sprake is van of de patiënt een voorgeschiedenis kent van:
• Sinusbradycardie (rusthartslag < 55/min)
• Tweedegraads AV-blok (type Mobitz-I, Wenckebach-blok)
• Myocardinfarct of voorgeschiedenis van hartfalen (NYHA-klasse I en II)
In dit geval dient patiënt gedurende 6 uur na toediening van de eerst dosis geobserveerd te worden met bij aanvang en aan het einde van de observatie een ECG. Hiernaast dient ieder uur de pols en bloeddruk gecontroleerd te worden.	

Tijdens inductietherapie	**Bij onderhoudstherapie**
Maand 1, 3, 6, 9 en 12: • Hb, MCV, leukocyten + machine differentiatie (inclusief lymfocyten), trombocyten, ASAT, ALAT, gamma-GT, alkalisch fosfatase, bilirubine (totaal) • Bloeddrukcontrole (evt. via huisarts) • Consult arts/VS/PA Week 12 en 24: • Feces calprotectine	Indien remissie na 1e jaar, iedere 6 maanden: • Hb, MCV, leukocyten + machine differentiatie (inclusief lymfocyten), trombocyten, ASAT, ALAT, gamma-GT, alkalisch fosfatase, totaal bilirubine • Consult arts/VS/PA NB: Indien er sprake is van DM, uveïtis of een retina-aandoening in de voorgeschiedenis wordt een oogheelkundig onderzoek aanbevolen 3

Absoluut lymfocytengetal < 0.2 stoppen! Tijdelijke pauze in te lassen. Onder de 0.5 is ook al laag, maar "normaal" bij dit middel. Zijn lymfocyten 1x onder de 0.2, lab een week later herhalen. Indien dan nog onder de 0.2, pauzeren. Indien de waarden gestegen zijn tot > 0,5 x 10^9/l; kan hervatting van de behandeling met ozanimod worden overwogen.	maanden na start van de behandeling en hierna op indicatie van de oogarts vindt revisie plaats.